

Hepatopatia por HCV com indicação de Transplante Hepático em paciente oriundo de Manaus – Amazonas, Brasil

DEBORAH ACÁSSIA MAMED RODRIGUES

Médica Hepatologista da Fundação de Medicina Tropical

Doutor Heitor Vieira Dourado

Docente junto a Universidade Nilton Lins

Manaus, Estado do Amazonas, Brasil

DIANA LOIS NEGREIROS DA SILVA

KTHELLIN MIRANDA GALENO DE CARVALHO

Acadêmicos de Medicina | Universidade Nilton Lins

Manaus, Estado do Amazonas, Brasil

Resumo

A infecção pelo vírus da hepatite causa doença hepática aguda e crônica, cirrose e carcinoma hepatocelular (CHC). Existem cinco cepas principais do vírus da hepatite referidas como tipos A, B, C, D, E. A hepatite viral é um problema de saúde pública global com atualmente estimadas 240 milhões de infecções para o vírus da hepatite B (HBV) e 71 milhões de infecções para o vírus da hepatite C (HCV) em todo mundo. Hepatites virais representam uma das principais causas de morbidade e mortalidade relacionadas ao fígado. O presente artigo irá abordar o relato de caso de paciente atendida na Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado FMT-AM, acometida por HCV evoluindo com ACLD (Doença Hepática Crônica Avançada), hipertensão portal com significativas varizes esofágicas (VE), score de classificação CHILDC11 e MELD 14 necessitando de transplante hepático.

Palavras-chave: Hepatite viral, Hepatite C, Hepatite crônica, Cirrose hepática, hipertensão portal

INTRODUÇÃO

Hepatite viral pode ser definida como uma infecção que leva a uma necro- inflamação do fígado, com manifestações clínicas e

laboratoriais relacionadas, incluindo às alterações hepáticas decorrentes desse processo inflamatório. As hepatites virais representam as causas mais frequentes das hepatopatias agudas e crônicas, tendo uma incidência variável de acordo com a região geográfica considerada. Elas são semelhantes em muitos aspectos, no entanto apresentam diferenças na etiologia, aspectos epidemiológicos, imunológicos, clínicos, patológicos e evolutivos. É importante determinar o fator etiológico específico, devido às implicações prognósticas e epidemiológicas, incluindo prevenção¹.

O vírus da hepatite C (VHC) pertence à família *Flaviviridae*, cujo material genético é formado por fita única de RNA de sentido positivo, o vírus apresenta uma elevada diversidade genética, que resultou na sua classificação em pelo menos 7 genótipos (1 a 6) e em vários subtipos, que podem ter implicações relacionadas a diferenças geográficas e resposta à terapêutica¹⁻².

Sua transmissão ocorre por meio da exposição percutânea, sexual e vertical. As frequências de ocorrência para cada uma dessas categorias variam conforme a população estudada e a concomitância de fatores associados. No entanto, observa-se que a via parenteral é muito mais eficiente e prevalente na transmissão do VHC do que a transmissão sexual e vertical. A evolução da hepatite aguda C para a cronicidade é frequente 60 a 80%, mas a chance de resolução aumenta significativamente quando a hepatite aguda é acompanhada de icterícia, indicando lesão hepatocelular mais acentuada¹.

A definição de hepatite C crônica se dá por: Anti-HCV reagente por mais de seis meses; seguida de confirmação diagnóstica com HCV-RNA detectável por mais de seis meses⁶. A infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) é um importante problema de saúde pública, sendo uma das principais causas de Cirrose Hepática e Carcinoma Hepatocelular (CHC), afetando cerca de 80 milhões de pacientes com hepatite C crônica (HCC) em todo o mundo e matando cerca de 0,7 milhões anualmente⁴.

O VHC sobrecarrega nossa estrutura de saúde. A taxa de detecção dos casos com anti-HCV ou HCV- RNA reagentes, em 2019, foi maior na região Sul, com 23,9 casos para cada 100 mil habitantes, seguida pelo Sudeste (13,2), Norte (5,9), Centro-Oeste (5,9) e Nordeste (3,2)⁵.

A cirrose é uma das 10 maiores causas de morte no mundo ocidental. Suas principais causas são infecções virais crônicas e esteato-hepatite alcoólica e não alcoólica (NASH), doenças autoimunes que afetam os hepatócitos e/ou canalículos biliares e sobrecarga de ferro. A cirrose é definida como um processo difuso caracterizado por fibrose e pela conversão da arquitetura hepática normal em nódulos estruturados anormais⁷.

As causas mais comuns da cirrose são hepatite B e C crônica, doença hepática relacionada ao álcool e esteatohepatite não alcoólica (NASH). Pacientes com cirrose descompensada são suscetível a complicações e uma redução na vida expectativa. A descompensação em pacientes com cirrose compensada geralmente é definida como a primeira ocorrência de ascite, sangramento de varizes esofágicas, encefalopatia hepática, e, em alguns indivíduos, aumento da concentração de bilirrubina. Devido à natureza da descompensação, estes pacientes são rapidamente levados ao atendimento médico, e assim, relata a prevalência de cirrose descompensada. Uma vez que a descompensação ocorre, a mortalidade e morbidade resultante da cirrose.

Infelizmente a medida que a doença progride, as internações hospitalares tornam-se mais frequente e mais prolongado. Finalmente, os pacientes morrem ou recebem um transplante de fígado, que é um grande fardo para paciente e este processo possui uma morosidade enorme⁸.

Como foi dito anteriormente a infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) se tornou a mais comum causa da cirrose e carcinoma hepatocelular em todo mundo. A doença hepática em estágio terminal devido à infecção pelo HCV é a principal indicação de transplante de fígado. Infelizmente, a infecção por HCV recorre universalmente após o transplante em pacientes com detecção RNA do HCV no momento do transplante⁹. Progressão da fibrose, desenvolvimento de cirrose e descompensação clínica ocorrem mais rapidamente em receptores de transplante de fígado infectados com VHC do que em pacientes imunocompetentes. O transplante de fígado representa um potencial tratamento que salva vidas para pacientes com decomposição cirrose compensada. Cirrose é uma condição severa e está associado a um risco de 15% de morte enquanto o paciente aguarda na lista de espera.

Para pacientes com insuficiência hepática aguda, subaguda e insuficiência hepática crônica, o modelo para a pontuação de doença hepática em estágio terminal (MELD) é o principal marcador de referência na avaliação da gravidade da doença hepática. Considerando as doenças hepáticas em geral, o transplante hepático já supera a mortalidade do doente não transplantado com um MELD de quinze. Acima de quinze, risco de morte pelo transplante é menor do que o risco de morte pela doença do fígado não transplantado. E isso vai aumentando à medida que esse MELD aumenta.

A cirrose se desenvolve em cerca de um terço dos pacientes infectados com VHC durante os primeiros 5 anos após o transplante, no entanto a possibilidade do paciente possui melhor qualidade de vida traz esperança para esses pacientes que associada a insuficiência hepática costumam ter desnutrição, infecção, distúrbios do ambiente interno, disfunção de coagulação, insuficiência respiratória, edema cerebral, síndrome hepatorenal e outras deficiências de vários órgãos.

OBJETIVO

Discutir caso de paciente com Hepatite C crônica (HCC) com evolução para cirrose hepática, e posteriormente com indicação de transplante hepático. Procedente de Marabá (PA) e atendido na cidade de Manaus-AM, região norte do Brasil, no ambulatório de nódulo hepático da FMT-AM.

METODOLOGIA:

Relato de caso realizado por meio de análise de registro em paciente com diagnóstico de Hepatite viral C (VHC) crônica sem tratamento prévio com evolução para cirrose hepática atendida no ambulatório de hepatologia da Fundação de Medicina Tropical – MT-AM. Paciente possui diagnóstico de cirrose hepática em Teresina (PI) em 2016, no entanto nunca realizou tratamento para hepatite C (VHC) e cirrose hepática. Paciente chegou ao atendimento com importante comprometimento hepático, com ACLD (Doença Hepática Crônica Avançada) , hipertensão portal com significativas varizes esofágicas (VE), score de classificação CHILD C11 e MELD 14.

RESULTADO

Paciente sexo feminino, 62 anos, desempregada, natural do Maranhão, procedente de Marabá, Pará. Paciente realizou hemotransfusão há quinze anos, e históricos familiar de cirrose hepática.

Primeiro atendimento no ambulatório FMT-AM ocorreu em 2019, a paciente apresentou abdome Ascítico, queixando dor na região epigástrica e flancos Direito e esquerdo. Na ocasião a paciente relatou que obteve diagnóstico de cirrose em 2016 em Teresina PI, no entanto nunca realizou acompanhamento e tratamento para VHC e Cirrose hepática (CH) respectivamente.

No atendimento foi realizado os seguintes exames: HCV-RNA 34406 UI/mL LOG₄5,4, Genotipagem do vírus hepatite C – Genótipo 1B, GAMA GT 72 UI/L, Glicose 105 mg/dL, creatinina 0,9 mg/dL, Fosfatase Alcalina 266 IU/L, DHL 423 U/L, Plaquetas 91200/mm³, Hemoglobina 10,29 g/dL, hematócrito 30,56%, Leucócitos 2300/mm³, Colesterol Total 198 mg/dL Cálcio 9,8 mg/dL, Bilirrubina Total 0,92 mg/dL, TAP 1,31, Proteína Total; 6,0 g/dL, Ácido úrico 6,4 mg/dL, Albumina 3,7 g/dL, AST 35 IU/L, Uréia 41 mg/dL, AFP 5,33 UI/mL, CEA 2,32 ng/mL, CA 19-9 24,38 U/mL, Ferritina 88,1 ng/mL. HBeAg Não reagente, Anti HBc Não reagente. Paciente apresenta acentuada leucopenia.

O estadiamento da doença hepática através dos exames realizados foram CHILD B7 e APRI 1,4. A paciente apresenta cirrose hepática descompensada (CHD) e posteriormente diagnóstico de Doença Hepática Crônica avançada (ACLD).

Foi solicitado Endoscopia Digestiva Alta (EDA) onde foram observadas varizes esofágicas azuladas de terço médio e distal. Paciente relata que faz uso de diuréticos Espironolactona 50 mg 2 comp/dia, Furosemida 40 mg 2 comp/dia e os seguintes anticonvulsivos, Fenitoína 100 mg 3 comp/dia, Fenobarbital 100 mg 2 comp/dia, medicamento para constipação.

Paciente iniciou tratamento em 2020 com agente antivirais Ledipasvir/Sofobuvir por 24 semanas, apresentando ascite refratária volumosa e disfagia acentuada. Evoluiu com considerável piora apresentado Hipertensão portal significativa com VE (varizes

esofágicas), esplenomegalia e plaquetopenia. Portanto ACLD por HCV, CHILD C11, MELD 14 foi realizada a indicação da paciente para transplante de fígado, onde a mesma está em acompanhamento no Centro de Transplante Hepático de Fortaleza- CE. A paciente agravou e está em coma induzido evoluindo com Hipertensão Porta Grave, Hemorragia Digestiva Alta com suspensão temporária do transplante.

CONCLUSÃO

A infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) comumente leva à doença crônica do fígado, com uma prevalência mundial estimada de cerca de 3%, significando que mais de 170 milhões de pessoas podem estar afetadas e em risco de hepatite crônica, cirrose hepática e carcinoma hepatocelular..

No Brasil, estima-se que cerca de dois milhões de pessoas estejam infectadas pelo HCV.

Em estudo de base populacional realizado nas capitais das cinco regiões do Brasil, a prevalência geral do anti-HCV foi de 1,3%. No entanto, esse número aumentou para 1,6% em pacientes com idade entre 20 e 69 anos. Apesar do grande número de infectados pelo HCV no Brasil, poucos pacientes foram tratados até o momento. Estima-se que apenas cerca de 5% dos pacientes receberam tratamento para hepatite C crônica, 6 sendo que a maioria dos pacientes infectados ainda não foi identificada. Como a doença permanece assintomática por longos períodos, os pacientes raramente têm acesso ao diagnóstico. Isso pode ser devido a muitos fatores socioeconômicos, como: baixo nível educacional, restrições financeiras e transporte. Assim, esses fatores também tornam as iniciativas direcionadas aos pacientes complexas e ineficientes.

Infelizmente uma grande parte dos pacientes com diagnóstico de VHC na fase crônica apresenta ascite refratária, comprometimento hepático, cirrose descompensada, hipertensão portão, varizes esofágicas. São essas razões que trazem esses pacientes ao atendimento e tratamento da cirrose. A cirrose hepática é o estágio final da doença hepática crônica e é reconhecida como uma importante causa de variabilidade na resposta ao medicamento uma vez que o fígado desempenha um papel importante na farmacocinética da droga. Para

pacientes afetados, fígado a cirrose influencia várias funções específicas do fígado, incluindo metabolismo de drogas e ligação a proteínas.

Ascite é o tipo mais frequente de descompensação em cirrose. A transição de cirrose compensado (CC) para cirrose descompensado (C) com ascite refratária marca uma deterioração substancial e severidade da doença com uma redução na sobrevida de 5 anos de 80% para cerca 30%.

Atualmente existem vários scores para avaliação de prognóstico e morbidade da doença hepática.

A classificação e estadiamento das doenças hepática utiliza dois scores: MELD, que é um sistema de pontuação para avaliar a gravidade da doença hepática crônica e Child-Pugh, usada para avaliar o prognóstico da doença hepática crônica, principalmente da cirrose. Embora tenha sido usado originalmente para prever a mortalidade durante a cirurgia, a escala é usada atualmente para determinar o prognóstico, assim como a necessidade de transplante hepático.

No Brasil o score padrão para inclusão na lista de transplante são utilizados o MELD e o CHILD, a Sociedade Brasileira de Hepatologia considera que, pelo princípio democrático, todo direito deve ser universal e igualmente distribuído. Direito não universal torna-se privilégio. Por outro lado, tratar de maneira idêntica indivíduos incapacitados passa a ser injustiça e conceder-lhes um benefício pode ser a maneira de restaurar-lhes o direito. Para definir de maneira exata e objetiva a dimensão desta incapacidade em doenças do fígado, o benefício da lei deve ser concedido apenas aos hepatopatas crônicos que apresentem redução da capacidade produtiva e da qualidade de vida, com perspectiva inexorável desta redução⁷. Assim, a única forma segura, passível de auditoria e, portanto, imune a fraudes é a aplicação de qualquer uma dentre as duas classificações de gravidade de doenças hepáticas amplamente conhecidas e utilizadas na medicina hepatológica é o modelo matemático MELD, o qual utiliza três parâmetros laboratoriais, que se obtêm facilmente na rotina de qualquer hepatopatia crônica. Outra score importante é a classificação prognóstica de Child-Pugh, que utiliza três variáveis laboratoriais, igualmente rotineiras em qualquer hepatopatia crônica e duas variáveis de avaliação subjetiva, a saber ascite e encefalopatia hepática. Desta forma, considera-se como

inquestionavelmente graves os pacientes da classe C, (maior ou igual a 10 pontos).

O MELD mínimo que o Sistema Nacional de Transplante aceita é 14. Porém há situações de exceção, por exemplo Carcinoma Hepatocelular (CHC), neste caso não precisa ter MELD alto para transplantar por um CHC. Uma outra situação é a idade do paciente, há uma relação matemática, tem-se o MELD para o adulto e tem o PELD para a população pediátrica.

A paciente em questão preenche os requisitos legais e foi incluída na lista de transplante de órgão, visto que a mesma possui score de classificação CHILD C11 e MELD 14. A paciente é uma hepatopata crônica grave e irreversível, cirrose descompensada, apresentando piora substancial em aspecto geral (órgãos vitais), edema em MMII ++/4+, ascite refratária volumosa acima 13L, diversas varizes esofágicas como consequência episódios de Hemorragia digestiva Alta (HDA), onde foi realizada Ligadura Elástica Varizes Esofágicas (LEVE). Considerando as doenças hepáticas em geral, o transplante hepático já supera a mortalidade do doente não transplantado com um MELD de 14. Acima de 14, o risco de morte pelo transplante é menor do que o risco de morte pela doença não transplantada. E isso vai aumentando à medida que esse MELD aumenta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Clínica médica, volume 4: doenças do aparelho digestivo, nutrição e doenças nutricionais. – Barueri, SP: Manole, 2009. – (Clínica médica)
2. Guidelines for the screening care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Updated version, April 2016. World Health Organization
3. Schillie S, Wester C, Osborne M, Wesolowski L, Ryerson AB. CDC Recommendations for Hepatitis C Screening Among Adults — United States, 2020. *MMWR Recomm Rep* 2020;69 (No. RR-2):1–17. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6902a1external icon>
4. Wu GH, Yang WW, Liu CL, Pwu RF, Chien RN, Lee PC, Chen SC, Chen DS, Lu SN. The epidemiological profile of chronic hepatitis C with advanced hepatic fibrosis regarding virus genotype in Taiwan: A nationwide study. *J Formos Med Assoc.* 2021 Jan 27;S0929-6646(21)00022-X. DOI: [10.1016/j.jfma.2021.01.005](https://doi.org/10.1016/j.jfma.2021.01.005)
5. Boletim Epidemiológico | Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde JULHO/2020

6. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite c e coinfeções. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
7. MANUAL DE PERÍCIA MÉDICA DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, Doenças Especificadas no art. 1º da Lei nº 11.052, de 2004 e no Ato Declaratório Interpretativo SRF nº 11, de 2006.
8. Feng, S. Goodrich, N.P. Bragg-Gresham, L.L. Dykstra, D. M. Punch, J. D. DebRoy, M. A. Greenstein, S. M. Merion, R. M. Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. American Journal of Transplantation 2006; 6: 783–790